

Ministère de l'Education Nationale

Université de Bamako

Faculté de Médecine de Pharmacie
et d'Odonto-stomatologie

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi

Thèse N°...../
ANNEE 2004-2005

**LE DEFICIT EN G6PD CHEZ LES DONNEURS
DE SANG DU C.N.T.S. DE BAMAKO**

Thèse :

Présentée et soutenue publiquement le.....2005 à.....

devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

par Monsieur **Amadou DIAWARA**

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN PHARMACIE

(Diplôme d'Etat)

JURY

Président du Jury :

Professeur

Boubacar Sidiki CISSE

Membres :

Docteur

Ousmane KOÏTA

Docteur

Aldiouma GUINDO

Directeur de Thèse :

Professeur

Anatole TOUNKARA

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2004 - 2005

ADMINISTRATION

DOYEN : **MOUSSA TRAORE** - PROFESSEUR

1^{ER} ASSESSEUR : **MASSA SANOGO** - MAITRE DE CONFERENCES

2^{EME} ASSESSEUR : **GANGALY DIALLO** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

SECRETAIRE PRINCIPAL : **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

AGENT COMPTABLE : **Madame COULIBALY Fatoumata TALL** - CONTROLEUR DE TRESOR

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie-Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-ptisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aïda SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Issa DIARRA	Gynéco-obstétrique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL

5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie. Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophthalmologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophthalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophthalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie – Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophthalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie/Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
Mr Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-
Histoembryologie	
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie Chef de D.E.R.
Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr. Flabou Bougoudogo	Bactériologie-Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie-Mycologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie
Mr.Massa SANOGO	Chimie Analytique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie - Virologie
Mr Benoît KOUMARE	Chimie Analytique
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIB	Immunologie
Mr Souleymane DALLO	Bactériologie-Virologie
Mr Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie
Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique

5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie-Mycologie
Mr Mangara M. BAGAYOGO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Immunologie
Mr Bokary SACKO	Biochimie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de DER
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne

Mr Dapa Aly DIALLO
Mr Moussa Y. MAIGA

Hématologie
Gastro-entérologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE
Mr Bah KEITA
Mr Boubacar DIALLO
Mr Somita KEITA
Mr Abdel Kader TRAORE
Mr Siaka SIDIBE
Mr Mamadou DEMBELE

Pédiatrie
Pneumo-Phtisiologie
Cardiologie
Dermato-Léprologie
Médecine Interne
Radiologie
Médecine Interne

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamady KANE
Mme Tatiana KEITA
Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mr Adama D. KEITA
Mme SIDIBE Assa TRAORE
Mme Habibatou DIAWARA

Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Radiologie
Endocrinologie
Dermatologie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE
Mr Bougouzié SANOGO
Mr Saharé FONGORO
Mr Bakoroba COULIBALY
Mr Kassoum SANOGO
Mr Seydou DIAKITE
Mme Habibatou DIAWARA
Mr Mahamadou B. CISSE
Mr Arouna TOGORA
Mme DIARRA Assétou SOUCKO
Mr boubacar TOGO
Mr Mahamadou TOURE
Mr Idrissa A. CISSE
Mr Mamadou B. DIARRA
Mr Anselme KONATE
Mr Moussa t. DIARRA
Mr souleymane DIALLO
MrSouleymane COULIBALY
Mr Daouda K. MINTA

Psychiatrie
Gastro-entérologie
Néphrologie
Psychiatrie
Cardiologie
Cardiologie
Dermatologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Médecine Interne
Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hépatogastro-entérologie
Hépatogastro-entérologie
Pneumologie
Psychologie
Maladies Infectieuses

Mr Sounkalo DAO

Maladies Infectieuses

5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO

Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE
Mr Gaoussou KANOUTE

Toxicologie
Chimie Analytique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Ousmane DOUMBIA
Mr Drissa DIALLO

Pharmacie Chimique
Matières Médicales

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boukassoum HAIDARA
Mr Elimane MARIKO

Législation
Pharmacologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Alou KEITA
Mr Ababacar I. MAIGA
Mr Yaya KANE

Galénique
Toxicologie
Galénique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA

Santé Publique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE
Mr Adama DIAWARA
Mr Hamadoun SANGHO
Mr Massambou SACKO
Mr Alassane A. DICKO

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique

5. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP
Mr Seydou DOUMBIA
Mr Oumar THIERO

Anthropologie Médicale
Epidémiologie
Bio statistique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA
Mr Bouba DIARRA
Mr Salikou SANOGO
Mr Boubacar KANTE
Mr Souléymanne GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA
Mr Mahamadou TRAORE
Mr Yaya COULIBALY

Botanique
Bactériologie
Physique
Galénique
Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du Milieu
Génétique
Législation

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA
Pr. Babacar FAYE
Pr. Eric PICHARD
Pr. Mounirou CISSE
Pr. Amadou Papa DIOP

Bromatologie
Pharmacodynamie
Pathologie Infectieuse
Hydrologie
Biochimie



Dédicaces

DEDICACES

Je dédie ce présent travail

A ALLAH, le tout puissant et le tout miséricordieux ! Gloire à toi ! Toi qui m'a permis de vivre ce moment précieux de ma vie. Je t'en rends grâce. Que nos pas soient guidés dans ta miséricorde et dans ta lumière.

Au Prophète Mohamed, que la paix et la bénédiction soient sur lui et sur toute sa famille ; sur ses compagnons le salut.

A mon Père **Mamadou DIAWARA** ce travail est le vôtre. Aussi modeste qu'il soit, il fut couronné par de longues années de labeur munies d'embûches ; tout cela grâce à votre dévouement et votre courage pour le travail bien fait.

Que Dieu vous prête longue vie pleine de vigueur, afin que nous puissions profiter de votre conseil et de votre expérience. Amen !

A ma Mère **Aminata DOUANTE** ; vous êtes pour nous plus qu'une mère. Vous avez été toujours attentionné, prévenante et soucieuse de notre avenir. Je vous dédie ce travail pour tout l'amour et pour tout le sacrifice consentis pour notre éducation.

Que Dieu vous prête longue vie pleine de santé et de bonheurs afin que nous puissions profiter de ta sagesse.

A ma marâtre **Malado DIAWARA**, c'est aussi le votre. A aucun moment je n'ai manqué de vos soutiens et de vos conseils. Vous m'avez entouré d'amour et de confort, que Dieu vous préserve plus longtemps à nos côtés. Recevez ici toute ma modestie et mon attachement indéfectible.

A mes frères et sœurs : **Bengaly, Aliou, Abdoul Kadry, Moussa, Oumou, Awa, Fatoumata, Mariam, Maïmouna, Penda, Fatoumata dite Nando, et Aïssata** cette thèse est un travail collectif auquel vous avez contribué. Qu'elle soit pour vous une source de motivation et de réussite

A mes grand-pères : **feu Amadou DIAWARA et feu Sékou DOUANTE**

J'aurai aimé vous partager cet instant de bonheur de ma vie, mais la volonté de Dieu est par dessus tout.

Que vos âmes reposent en paix et que Dieu nous pardonne tous. Amen !

A ma grand-mère **feue Awa BOÏGUILÉ** à ses sœurs **Koumbourou, Aïchata et Fanta** et à leur frère **Mamadou** je vous dédie cette thèse.

A mes Grands-mères : Fatoumata DOUANTE, Mariam KANTA et Djénèba TRAORE à Kolongo-Tomo

L'estime, l'amour et la considération dont vous nous témoignez, que cette thèse soit pour vous notre reconnaissance et notre attachement

Remerciements

Remerciements vont :

A mon oncle Aly DIAWARA et sa famille à Bafoulabé :

L'opportunité m'est donnée en cette occasion pour vous adresser mes sincères remerciements, vos conseils et vos soutiens m'ont été d'un grand intérêt durant tout le cursus ; Que cette thèse soit pour vous un gage de ma reconnaissance.

A mon oncle Mamadi DIAWARA et sa famille

Je n'ai de mots pour vous remercier, vous avez été d'une grande part dans l'enseignement que j'ai reçu. Votre soutien matériel et votre disponibilité m'ont été d'un grand secours. Veuillez recevoir ici ma profonde gratitude.

A mon oncle Douga DIAWARA et sa famille

Merci pour tous vos soutiens et de l'affection que vous m'avez témoigné, vous avez été d'un grand secours dans les moments difficiles. Que Dieu vous en rende grâce ! Je vous dédie cette thèse en guise de ma reconnaissance.

A mes oncles et leurs famille à Kolongo

Moustapha DOUANTE, Moussa DOUANTE, Drissa DOUANTE, Mamadou DOUANTE, Sekou DOUANTE et Soumaïla DOUANTE

Toute ma reconnaissance et toute ma gratitude pour l'amour et l'affection dont vous m'avez témoigner.

A ma tante feu Kama DIAWARA

Pour le repos de votre âme. Que Dieu nous pardonne tous

A ma tante Feu Assitan DOUANTE

Dors en paix que Dieu nous pardonne !

. A mes tantes Kouta DIAWARA, Djouma DIAWARA, Hawa DIAWARA dite Tata Hawa et Maïmouna DIAWARA dite Biné : Toute ma reconnaissance et mon attachement.

.A mes tantes Fanta DOUANTE, Kadia DOUANTE, Oumou DOUANTE, Mariam DOUANTE , Korotoumou DOUANTE, Aminata DOUANTE dite Sanou toute mon affection et tout mon attachement.

A Mohamed DIAWARA , Lassana WAGUE et Oussouby SOUKOUNA

Vous avez été pour moi plus que des frères. Les mots me manquent pour vous remercier de tous les soutiens financier, matériel et moral. Recevez ici mes sincères remerciements.

Au Docteur Ousmane KOÏTA et tout le personnel du LBMA

Nous ne saurions mener cette étude sans votre collaboration et votre entière disponibilité. Veuillez recevoir notre profonde gratitude ;

Au personnel du LBMA et aux internes Merci pour l'accueil et pour tout le soutien consentis durant toute la période d'étude.

Au Docteur Bouréma KOURIBA

Votre disponibilité et votre soutien nous ont été d'un grand secours dans la réalisation de ce travail recevez ici toute ma modestie.

Au Docteur GAKOU Halima SOKONA et tout le personnel de la Pharmacie V2M

Je ne saurai vous remercier pour l'accueil, l'amour et l'attention que vous m'avez témoigné en votre sein veuillez recevoir toute ma gratitude et ma profonde reconnaissance.

Aux Docteurs Hassana GUITTEYE, Madani MARIKO et Ghislain NOUMSI

Merci pour votre collaboration et tout le suivi durant toute l'année de thèse. Je vous souhaite une bonne carrière professionnelle.

A nos aînés Docteur Oumar TANGARA et Docteur Moumine SANOGO

Bonne carrière professionnelle, soyez rassurés de notre satisfaction pour les conseillers que vous avez été.

A notre famille à la FMPOS : Abdramane KODIO et Mahamadou DAOU

Pour tout le temps passé ensemble dans une atmosphère de fraternité et de convivialité, gardons ce lien précieux dans la vie future.

A la famille SANOGO et à la famille KODIO

Soyez rassurés que je ne vous oublierai pas.

A mes camarades internes du CNTS Aboubakre TEKETE, Abdramane DIARRA, Hamadi TRAORE, Hamane TOURE, Eve TANGARA, Soumaïla GUINDO, Dédé André LALET, Aguiratou OUEDRAOGO, Moctar DJIGUIBA, Moussa DOUMBIA , Abdoulaye TRAORE , Oumar DAO , Hama DIALLO

Je vous témoigne toute ma reconnaissance et je vous souhaite le succès dans la vie.

A mes cadets internes du CNTS Djibril M COULIBALY, NagazAnga DEMBELE, Fatoumata BERTHE, Fatoumata TANGARA, Abdoul Karim GOITA, Aly Hadou DIALLO, Mahamoud TOLO, Aboubacar S Y DEMBELE, Aly Boulo dit KALILLOU, Hamidou TRAORE, Mohamed dit Seïba COULIBALY, Balkissa dite N'Gnio TRAORE

Courage et abnégation, je vous souhaite bonne continuité.

A la promotion 1998-2003 bonne carrière professionnelle.

Pour tout le temps passé ensemble, nous avons été plus que des camarades de classe. Préservons ce **qu'il** y a de précieux. Bon vent à nous tous !

A tout le personnel de la F.M.P.O.S

Merci pour la qualité de l'enseignement et pour l'excellente formation que vous vous efforcez à nous donner malgré toutes les contraintes.

A tout le personnel du C.N.T.S

Pour toute votre collaboration, votre disponibilité et votre accueil durant cette année de thèse ; les mots me manquent pour vous exprimer ma sincère reconnaissance.

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce travail, sachez que je ne vous oublierai pas et que je vous serai éternellement reconnaissant.

Remerciement au JURY

A notre maître Président du Jury :

Professeur Boubacar Sidiki Cisse

Professeur de Toxicologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Recteur Honoraire

Conseiller Technique au Ministère de la Santé

Cher maître nous sommes très honorés que vous ayez accepté de présider ce Jury malgré vos multiples occupations.

Votre sens aigu du devoir d'assurer une formation de qualité à vos élèves, votre simplicité et votre disponibilité sont des valeurs qui vous font un grand homme de science apprécié de tous .

Au moment de juger ce travail, recevez cher maître notre sincère reconnaissance.

A notre maître et juge :

Docteur Ousmane KOITA spécialiste en Parasitologie

Chargé de cours de biologie à la faculté des Sciences Techniques

Responsable du Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée

Directeur adjoint du Projet NAID/NIH Tuberculose et VIH

Nous somme honoré de votre présence dans le Jury

En ne ménageant ni votre temps, ni vos ressources pour la réalisation de ce travail, vous prouvez une fois de plus votre amour pour le travail bien fait et votre qualité d'homme de science.

Au moment de délibérer, recevez cher maître notre sincère reconnaissance.

A notre maître et juge :

Docteur Aldiouma GUINDO

Assistant de recherche au MRTC

Chef de l'unité polymorphisme des globules rouges

Vous avoir comme membre du Jury constitue pour nous un grand honneur.

Votre qualité d'homme de science, votre simplicité et votre disponibilité ont forcé l'admiration de tous.

Veillez accepter cher maître notre reconnaissance et notre respect.

A notre maître Directeur de Thèse :

Professeur Anatole TOUNKARA

Maître de Conférence agrégé en Immunologie à la FMPOS

Chef de DER des Sciences fondamentales à la FMPOS

Directeur du Centre National de Transfusion Sanguine

Directeur du Projet NAID/NIH Tuberculose et VIH

Ce fût un honneur pour nous que vous nous ayez accepté comme votre élève et choisi pour mener ce travail.

Votre qualité d'homme de science, votre simplicité et votre rigueur pour le travail bien fait ont forcé notre admiration tout au long des moments passés à vos côtés.

Nous ne serions vous remercies de toute votre assistance et de toute votre encouragement tout au cours de ce travail.

Veillez recevoir ici cher maître toute notre gratitude.

Abréviations

BW : Bordet de Wassermann

cm : centimètre

CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine

EDTA : Ethylène Diamine Tetraacétique Acide

FAST : Faculté des Sciences Techniques

g/dl : gramme par décilitre

G6PD : Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase

Hb : Hémoglobine

AgHbs : Antigène du virus de l'Hépatite B

H₂O : eau

H₂O₂ : eau oxygénée

Kb : Kilobase

KDa : Kilodalton

GSH : Glutathion peroxydase

GSSH : Glutathion réductase

LBMA : Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée

μl : microlitre

ml : millilitre

mm : millimètre

mn : minute

NADP : Nicotinamide Di nucleotide Phosphate

NADPH : Nicotinamide Di nucleotide Phosphate Réduit

Rh : Rhésus

t/mn : tour par minute

VHC : Virus de l'hépatite C

VIH : Virus de l'immunodéficience Humaine

Sommaire

	Pages
I. Introduction	20
Objectifs	22
II. Généralité	24
1. Introduction.....	24
2. Génétique.....	24
3. Physiopathologie	25
4. Symptomatologie.....	26
5. Facteurs déclenchants.....	28
6. Méthodes de dépistage.....	29
7. Prévention et Traitement.....	30
III. Méthodologie	32
1. Lieu d'étude.....	32
2. Type et Période d' étude.....	34
3. population d' étude.....	34
3-1 Critère d'inclusion.....	34
3-2 Critère de non inclusion.....	35
4. Echantillonnage.....	35
5. Paramètres mesurés.....	35
6. Méthodes utilisées.....	35
6-1 Détermination de l'activité de la G6PD.....	35
6-2 Détermination du groupe sanguin ABO.....	38
6-3 Détermination du groupe rhésus.....	42
7. Analyse des Données.....	42
IV. Résultats	44
V. Commentaire et discussion	52
VI. Conclusion et Recommandation	57
VII. Bibliographie	59

Introduction

I. Introduction

La glucose-6-phosphate déshydrogénase est une enzyme de la voie des pentoses mono-phosphate. Elle catalyse l'oxydation du glucose-6-phosphate en 6-phosphogluconate avec réduction concomitante de la nicotinamide adénine di nucléotide phosphate en nicotinamide adénine di nucléotide phosphate réduit, seule source de NADPH pour les globules rouges pour faire face aux agressions dont ils sont soumis régulièrement [6].

Il existe plusieurs variantes de cette enzyme.

L'enzyme de référence est la G6PD B (+) rencontrée dans toutes les races. Elle est constituée de 515 acides aminés avec un poids moléculaire de 59 kilodaltones (Kda) [5; 27]

Dans la race noire on observe avec une grande fréquence le variant A (+) qui ne diffère du variant de référence que par un seul acide aminé en position 376 au niveau de la chaîne des acides aminés, où l'acide aspartique remplace l'arginine.

Le déficit en G6PD a été découvert en 1956 par Carson et al suite aux effets hémolysant d'un antipaludéen (primaquine) chez les noirs américains [7].

C'est un déficit héréditaire des hématies qui peut être responsable d'hémolyse et donc à l'origine d'anémie hémolytique.

Cette enzymopathie érythrocytaire est rare mais elle est cependant la plus fréquente et la plus répandue dans le monde et la mieux connue des enzymopathies du globule rouge [9].

La transmission de ce déficit est liée au sexe car le gène de la G6PD est localisé sur le chromosome X.

Le déficit serait dû à une mutation du gène porté sur le chromosome X en position q 28 ; aboutissant à l'altération de son activité et de son efficacité [2].

Le déficit en G6PD atteint plusieurs dizaines de millions d'individus au monde. Il frappe avec une fréquence particulière certaines populations. Son incidence varie entre 1-25% chez certaines populations africaines, les populations du pourtour méditerranéen, en particulier les Grecs, les Sardes et au Moyen-Orient où il existe non seulement chez les Israéliens séfarades mais aussi chez les Kurdes, Turques et Iraniens. Le déficit est rare dans la population d'origine Nord européenne [1 ; 11 ; 21]

Au Mali Duflo et al. dans leurs études réalisées en milieu urbain et périurbain ont trouvé des fréquences du déficit en G6PD de 4,31% et 15,1% respectivement chez

les femmes et les hommes[19]. Des études effectuées sur le déficit en G6PD et le paludisme dans le cercle de Kangaba et Kéla par Traoré A. et par Traoré K. dans la ville de Bandiagara ont montré des prévalences respectives de 10,7% et de 16,4% [25, 26]. Ce déficit n'a jamais été évalué dans la population de donneurs de sang du CNTS de Bamako. Cependant l'utilisation de certains médicaments notamment certains antipaludéens peut provoquer une hémolyse chez les individus portant le déficit en G6PD.

Vu la fréquence élevée des transfusions, les patients receveurs de produits sanguins étant pour la plupart sous médication ; la transfusion d'une unité de sang provenant d'un donneur de sang déficient en G6PD peut s'avérer inefficace. C'est pourquoi nous avons entrepris cette étude chez les donneurs de sang du CNTS de Bamako.

OBJECTIFS

1. OBJECTIF GENERAL :

Etudier la prévalence du déficit en G6PD chez les donneurs de sang à Bamako

2. OBJECTIFS SPECIFIQUES

- Mettre au point la technique de dépistage du déficit en G6PD au CNTS
- Dépister chez un échantillon aléatoire de donneurs de sang le déficit en G6PD.
- Evaluer le risque d'inefficacité transfusionnelle à travers les prévalences de déficit en G6PD.
- Indiquer le lien pouvant exister entre le polymorphisme érythrocytaire dans le système ABO et le déficit en G6PD.

Généralité

II. Généralité

1- Introduction :

La Glucose-6-phosphate déshydrogénase est la première enzyme de la glycolyse anaérobique ou voie des pentoses mono-phosphates.

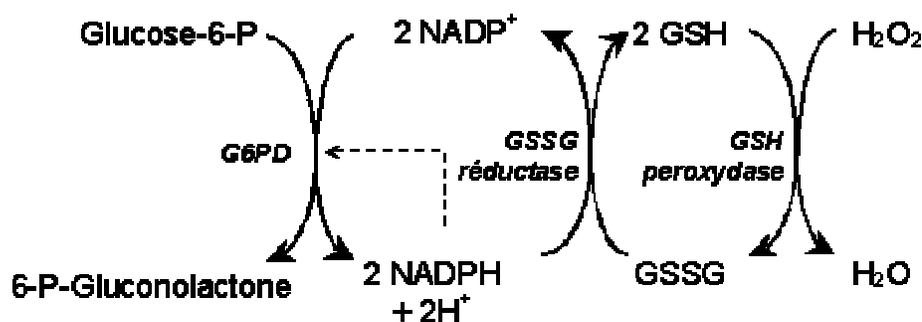
C'est la première enzyme décrite par Warburg et Christian en 1931.

La G6PD sous forme active est constituée de sous-unités identiques de dimères et de tetramères. La proportion de ces deux formes est pH dépendent [21].

Elle oxyde le glucose-6-phosphate en 6-phosphogluconate avec réduction concomitante de la NADP (Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate) en NADPH (Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate réduit) [6].

La G6PD joue un rôle essentiel dans l'élimination des peroxydes chez le globule rouge ; en effet la NADPH issue de la glycolyse anaérobique permet la réduction du glutathion, ce dernier indispensable à la réduction des peroxydes toxiques.

Le déficit en G6PD au niveau des globules rouges correspond à une modification de sa fonction, une réduction de sa synthèse ou de sa stabilité, perturbant la voie métabolique des pentoses monophosphates impliquées dans la glycolyse ; ce cycle permettant de maintenir la concentration de NADPH ; coenzyme nécessaire à la réduction du glutathion et à la synthèse du ribulose-5-phosphate [18 ,19].



2- Génétique:

La transmission du déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase est liée au sexe. Le gène codant pour la G6PD est localisé sur la région terminale du bras long du chromosome X en position q28 près du gène codant pour le facteur VIII. Le gène a une taille de 18 Kb constitué de 13 exons transcrits en 2.269 Kb ARN_m avec 1.545 Kb de régions codantes

L'enzymopathie héréditaire résulte d'une mutation sur le gène porté par le chromosome X en position q28, ce qui aboutit à l'altération de son activité et de son efficacité [2, 14, 17, 21].

Cette mutation est responsable de la synthèse de plusieurs variants.

Les hommes qui n'ont qu'un seul chromosome X sont toujours hémizygotés et ne peuvent avoir qu'une seule variante de la G6PD.

Par contre les femmes peuvent être homozygotes avec un seul type de G6PD ou hétérozygotes avec deux variantes de G6PD.

Il existe plusieurs types de variant différents de glucose-6-phosphate déshydrogénase [3, 4, 20].

- Le type B ; phénotype normal observé chez la majorité des individus de toutes les races, dénommé G6PD B+ Ce variant est constitué de 515 acides aminés avec un poids moléculaire de 59 Kda. Ce variant est associé à une activité normale.
- Le type A+ est observé avec une grande fréquence dans la population noire. Elle diffère du type B par sa mobilité électrophorétique plus anodique, par une substitution de nucléotide de l'adénine par la guanine en position 376 ; ce qui résulte une substitution de l'asparagine par l'acide aspartique au niveau de la chaîne peptidique en position 126.
Le variant A + présente 90% de l'activité de B.
- Le type A – diffère du type A+ par une seule mutation où l'adénine remplace la guanine en position 202 sur la chaîne de nucléotides ce qui conduit au remplacement de la valine par la méthionine en position 68 sur la séquence des acides aminés.
- Le type B – se rencontre dans les populations du bassin méditerranéen (Sarde, Grecs, Juif, etc..). Cette variante a une activité pratiquement nulle dans les globules rouges quelque soient leurs âges. Le déficit s'exprime en un moindre degré dans les autres cellules de l'organisme. L'enzyme possède la même mobilité électrophoretique que le variant B + mais tous les autres paramètres sont anormaux.

3- Physiopathologie du déficit en G6PD

Le mécanisme de l'hémolyse est l'impossibilité des cellules à faire face aux agressions oxydantes de toutes natures.

Dans le cas de l'hémolyse aiguë médicamenteuse, les produits responsables sont pour la plupart inactifs directement. Ils seraient métabolisés dans l'organisme en dérivés réagissant avec l'oxyhémoglobine pour former du peroxyde d'hydrogène.

Celui-ci oxyderait le glutathion réduit qui ne peut être régénéré en raison du défaut de production de la NADPH.

L'effondrement du glutathion réduit et l'accumulation des peroxydes et des radicaux libres aboutiraient à la dénaturation oxydative de l'hémoglobine avec formation du corps de Heinz, qui se fixant sur la membrane empêche la déformabilité cellulaire [7, 16].

4- Symptomatologie

L'intensité des manifestations cliniques dépend de la variante enzymatique et des facteurs déclenchants.

La plus grande manifestation clinique associée au déficit en G6PD est l'anémie hémolytique[16].

4-1-Hémolyse aiguë du sujet noir type sensibilité à la primaquine.

Elle se rencontre essentiellement chez les males et correspond à un déficit partiel en G6PD de 75-85%.

Elle est déclenchée par divers médicaments proportionnellement à la dose.

L'hémolyse évolue en trois phases successives

- **Phase aiguë** : l'hémolyse apparaît vers la 48^{ème} heure après le début de l'administration médicamenteuse.

Le nombre de globules rouges chute de 30 à 50%, des corps de Heinz apparaissent correspondant à l'hémoglobine précipitée et tous les signes de l'hyper hémolyse sont réunis.

L'accès cède vers le 8^{ème} ou 12^{ème} jour même si l'on poursuit l'administration de la drogue.

Pendant cette phase, seules les hématies vieilles sont en effet détruites.

- **Phase de récupération** : elle fait suite à la première, elle s'étend entre le 10^{ème} et 30^{ème} jour.

L'anémie due à la destruction des globules rouges se corrige lentement et le taux de globules rouges redevient normal vers la 4^{ème} ou la 5^{ème} semaine.

- **Phase d'équilibre** : il n'y a plus d'anémie, mais l'hémolyse persiste comme en témoigne le raccourcissement modéré de la durée de vie des hématies.

A cette phase une nouvelle poussée d'hémolyse peut être provoquée seulement par l'augmentation de la dose de la primaquine.

Si l'on arrête la prescription médicamenteuse et qu'on la reprenne après quelques jours, aucune nouvelle poussée hémolytique n'apparaît ; par contre la reprise du traitement après 3 ou 4 mois déclenche une nouvelle récurrence puisque la population érythrocytaire comprend à nouveau une part importante d'hématies vieilles.

4-2-L'anémie hémolytique aiguë du sujet blanc (favisme)

Chez ces sujets le déficit est complet avec un taux de G6PD compris généralement entre 2-15%

Les crises hémolytiques ressemblent dans leurs plus grandes lignes à celle de l'hémolyse aiguë du sujet noir mais la gravité de l'hémolyse est beaucoup plus marquée que dans la sensibilité à la primaquine du sujet noir.

Les crises sont susceptibles d'être provoquées par des médicaments plus nombreux et pour des doses très faibles de ceux-ci.

Elles peuvent aussi succéder à :

- des infections virales : exemple infection virale mononucléose infectieuse
- des infections microbiennes : exemple fièvre typhoïde, pneumonie
- une acidocétose diabétique.

L'accès s'accompagne de :

- Fièvre
- Hémoglobinurie
- Diminution du taux de globule rouge avec un taux pouvant chuter de deux à trois millions en quelques heures
- anurie dans certains cas et nécessite l'épuration extra rénale ; leur pronostic peut être grave.

Habituellement l'accès hémolytique qui sera compensé par des transfusions suffisantes cesse en quelques heures ou quelques jours et guérit. Il n'y a pas de signe d'hyperhémolyse entre les accès mais la durée de vie des hématies est modérément diminuée.

4-3-l'anémie hémolytique chronique

Cet aspect est beaucoup plus rare que les deux précédents.

Il réalise une anémie hémolytique non sphérocytaire à début précoce souvent néonatale. Il n'y a pas de déformation globulaire. La résistance globulaire aux solutions hypotoniques répond selon le type I de Dacie.

La durée de vie des hématies est très diminuée.

L'évolution chronique est émaillée de poussée hémolytique aiguë déclenchée par des médicaments ou par des infections souvent très graves, habituellement curables. A la longue une certaine stabilisation est possible. Les complications habituelles aux hémolyses chroniques sont rapportées : lithiase biliaire, ulcère de jambe, hémosiderose, la splénectomie est inefficace.

4-4- L'ictère hémolytique néonatale

Il est particulièrement fréquent dans les zones où l'incidence est élevée exemple : Grèce et Italie

L'aspect clinique est celui d'une anémie hémolytique aiguë néo-natale sans autre particularité que l'absence d'incompatibilité Rh ou ABO et fœto-maternelle.

L'exsanguino-transfusion est souvent nécessaire, l'ictère est possible.

4-5- La forme latente

elle est sans manifestation clinique ni hématologique. Elle est fréquente, souvent dépistée fortuitement ou au cours d'une enquête anthropologique, elle pose le problème du mécanisme même de l'hémolyse au cours du déficit en G6PD car bien souvent les sujets qui en sont porteurs ont été soumis aux causes déclenchantes sans que celles-ci se soient produites.

5-Facteurs déclenchants

Les hémizygotés de sexe masculin (Xdéf./Y) et les femmes homozygotes (Xdéf./Xdéf.) pour ce déficit ont parfois une anémie hémolytique chronique (en dehors d'une exposition chimique ou autre) ; Cependant ils existent certains facteurs de risques qui sont les suivants:

- Certaines infections virales ou bactériennes (Salmonellose, Streptococcie, Rickettsiose...) présentent un risque chez les sujets déficients.
- L'ingestion de fèves ou "Favisme" peut être responsable de crise aiguë d'hémolyse, d'évolution grave, en particulier dans les populations originaires des pays du pourtour Méditerranéen.
- L'acidocétose diabétique serait capable de provoquer la destruction des hématies déficitaires en G6PD.
- Un ictère néonatal sévère peut survenir chez un nouveau-né déficient en G6PD.
- Certaines substances toxiques de l'environnement peuvent favoriser l'hémolyse.
- Un surdosage de médicaments (phénacétine, acide ascorbique) peut induire des accidents hémolytiques.

- La prise de médicaments par voie externe et/ou par voie générale constitue des agents agresseurs déclenchant une crise hémolytique chez des sujets prédisposés[6 ; 9].

.6- Méthode de dépistage du déficit en G-6-PD

Plusieurs méthodes ont été décrites, elles fournissent toutes des résultats satisfaisants chez les sujets de sexe masculin à distance des accidents hémolytiques aiguës. Immédiatement après ceux-ci, en effet la population érythrocytaire est faite d'hématies jeunes contenant l'enzyme, alors qu'ont disparu les hématies vieilles à activité enzymatique faible.

Chez les femmes les résultats sont moins nets et faussement négatifs [16].

Le dépistage du déficit peut être fait par :

6-1 Diagnostic biochimique :

- Méthode spectrophotométrique en suivant à l'UV l'augmentation de la densité optique qui accompagne la production du NADPH à partir du NADP ; lors de la réaction enzymatique. Ce dosage constitue la méthode de référence.

- Le test de stabilité du glutathion réduit (GSH) lors de l'incubation des hématies en présence d'une substance oxydante, l'acetylphenylhydrazine. Dans le sang du sujet normal, le taux du glutathion réduit s'abaisse peu, alors que l'on observe une chute importante dans le sang des sujets présentant le déficit enzymatique.

Ce test mesure le taux de formation de glutathion réduit dans les globules rouges.

- Test de réduction du NADP aboutissant à une décoloration qui est retardée chez les sujets déficients en G6PD.

C'est cette dernière méthode que nous avons utilisée pour nos dosages.

- Le « Fluorescent spot test » ou spot test de Beutler retenu par l'International Comitee of Standardization in Hematology. Ce test dérive du dosage de référence ; il permet de dépister sans ambiguïté les hémizygotés et les homozygotés pour le déficit en G6PD.

Ce spot test consiste à faire incuber un hémolysat en présence de glucose-6-phosphate et de NADP puis à en déposer une goutte sur un papier filtre. La production de NADPH est attestée par l'apparition d'une tâche fluorescente lorsque le papier est examiné à la lumière ultra-violet

6-2 Diagnostic hématologique à la recherche des corps Heinz qui sont des précipités d'hémoglobine dénaturée.

La mise en évidence des corps de Heinz dans les globules rouges se fait au microscope après coloration par des colorants comme le crystal violet. Les corps de Heinz ne sont pas spécifiques du déficit en G6PD, on peut les retrouver dans les hémoglobinopathies à hémoglobine instable (Hb Köln) et dans les déficits en glutathion réduit.

6-3 Test de biologie moléculaire par l'étude de l'ADN

Il décèle la ou les mutations génétiques sur l'ADN, montre le génotype de l'individu et permet la connaissance de la variante en cause. Ce test reste coûteux et pratiqué dans certains laboratoires spécialisés.

7- Prévention et traitement du déficit en G-6-PD

Le traitement est essentiellement prophylactique et consiste à éviter les drogues potentiellement hémolysantes. Une liste de médicaments est remise au malade qu'il devra présenter au médecin ou pharmacien chaque fois qu'une prescription médicamenteuse est nécessaire.

- Dépistage du déficit dès la naissance
- En cas de crise hémolytique : recherche et suppression rapide des facteurs déclenchants
- Exsanguino-transfusion immédiate en cas d'ictère nucléaire

Méthodologie

III. Méthodologie

1- Lieu de l'étude

L'étude a été menée au centre national transfusion sanguine (CNTS), structure de référence pour les produits sanguins et apparentés et les opérations techniques ont été réalisées au Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée situé sur la colline de Badalabougou en commune V du district de Bamako au sein de la Faculté des Sciences Techniques (FAST)

Description du CNTS

➤ Création et mission du CNTS

Le CNTS a été créé par l'ordonnance n° 0041/PRM du 20 septembre 2000.

Il existait déjà en août 1960 la banque de sang de l'hôpital du point G

Puis le 16 décembre 1964, nous assistons à l'inauguration de la banque nationale de sang.

Le CNTS a pour mission de collecter conditionner analyser et conserver le sang et ses dérivés en vue de les distribuer aux établissements sanitaires publics et privés qui expriment les besoins.

Il veille à la coordination et au contrôle de l'activité des banques de sang des hôpitaux nationaux et régionaux.

Il a pour rôle d'élaborer et de conduire une politique transfusionnelle du pays en veillant à l'application correcte des textes réglementaires en la matière.

Il est chargé de :

- Sensibiliser, recruter et fidéliser les donneurs :
- Effectuer des analyses biomédicales et des expertises médico-légales.
- Réaliser des études de recherches dans les domaines de sa compétence
- Participer à la formation universitaire des étudiants et stagiaires ainsi qu'à la formation continue des cadres.

➤ Situation géographique

Le CNTS est situé en commune II du district de Bamako dans le quartier de Quinzambougou.

➤ Organisation et fonctionnement du CNTS

L'organisation et les modalités de fonctionnement du CNTS sont fixés par le décret n°0587/PRM du 23 septembre 2000 qui abroge les dispositions du décret n°0-38/PRM du 5 juin 1990.

Le bâtiment est divisé en deux parties, une pour l'administration et l'autre pour le laboratoire et ses différentes sections.

Les activités menées par le CNTS sont :

- Collecte (mobile ou en cabine fixe)
- Sélection des donneurs
- Validation biologique des produits sanguins
- Fractionnement conservation et distribution de ces produits sanguins
- Analyses biologiques des patients externes
- Encadrement des thèses d'étudiants en médecine et pharmacie
- La formation pratique des étudiants et élèves des écoles de santé
- Ouvert 24H/24H

Le CNTS est animé par un personnel constitué essentiellement de :

- Quatre médecins
- Trois Pharmaciens
- Neuf Techniciens supérieurs
- Deux contrôleurs du trésor
- Une caissière
- Une standardiste
- Une cuisinière
- Un manœuvre et un gardien
- Deux secrétaires

Le CNTS est dirigé par un médecin spécialiste en immuno-hématologie

Description du LBMA

Le Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA) est situé sur la colline de Badalabougou dans l'enceinte de la Faculté des Sciences Techniques (FAST). Il a vu le jour en octobre 2000 suite à la collaboration entre l'Université de Tulane de New Orleans des Etats Unis et la Faculté des Sciences Techniques.

Doté de grandes capacités, le LBMA mène des activités de recherche en collaboration avec :

- L'Université de Tulane pour le développement de médicaments antipaludiques.
- Le Laboratoire Central Vétérinaire (LCV) pour le contrôle de nouveaux foyers de Glossines.

- Le GAIA (Global Alliance To Immunize Against) pour le développement d'un vaccin contre le VIH.

Aussi le LBMA participe à l'encadrement et à la formation des étudiants de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) et ceux de la Faculté des Sciences Techniques (FAST).

Le LBMA abrite plusieurs unités :

- Unité de parasitologie
- Unité de virologie
- Unité de biotechnologie
- Unité de séquençage

Le LBMA est animé par un personnel constitué de :

- Cinq Pharmaciens
- Deux médecins
- Six biochimistes niveau maîtrise
- Trois techniciens de biotechnologie alimentaire
- Deux informaticiens
- Un secrétaire
- Un chauffeur
- Deux manœuvres
- Deux gardiens
- Un fleuriste

Le Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA) est dirigé par un Pharmacien spécialiste en parasitologie.

2- Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective qui s'est déroulée de mars 2004 à août 2004.

3- Population d'étude

La population d'étude est constituée par les donateurs de sang venant au CNTS ; soit de donateurs volontaires réguliers ou de donateurs occasionnels.

3-1- Critères d'inclusion

- Avoir donné son consentement éclairé de participation à l'étude
- Etre un donneur de sang volontaire ou occasionnel
- Remplir les critères du don de sang

3-2- Critère de non inclusion

- N'avoir pas donné son consentement éclairé de participation à l'étude
- Ne pas être un donneur de sang volontaire
- Répondre à un des critères de contre-indication pour donner son sang
 - Age <18 ans et >60ans
 - Poids <55Kg
 - Femme enceinte et allaitante ou, en menstruation
 - Appartenir à un groupe de risque transfusionnel : VIH, BW, Hbs, HCV
 - Etre sous traitement antidiabétique ou antihypertenseur
 - Avoir un examen clinique dont les résultats contre indiquent le don de sang.

4- Echantillonnage

L'échantillonnage à été de type aléatoire, le donneur était tiré au sort. Il a concerné les donneurs de sang venant au CNTS.

La taille de l'échantillon n'a pas été fixée ; il s'agissait d'une enquête préliminaire dans le but de déterminer la fréquence du déficit en G6PD dans un échantillon de taille suffisante.

Chaque donneur inclus était informé des objectifs de l'étude, les bénéfices pour le donneur et pour le receveur, les dangers et incidents possibles. Il s'agissait d'une étude pour améliorer la qualité des produits sanguins, il n'y avait aucune forme de rémunération possible pour le donneur consentant.

Nous avons ainsi après adhésion volontaire de chaque donneur rempli une fiche d'enquête pour notre échantillonnage.

5- Paramètres mesurés

- Paramètres sociaux démographiques : âge, sexe, ethnique, type de mariage entre les parents des donneurs et le type de don.
- Activité de la G6PD
- Déficit et lien avec le système ABO

6- Méthodes utilisées

6-1- Détermination de l'activité de la G-6-PD

6-1-1- Principe du test

Il est basé sur la mesure du temps décoloration du bleu d'indophenol sous l'influence du NADPH₂. Ce temps est prolongé chez un sujet déficient.



G-6PDH= glucose-6-phosphate déshydrogénase



PMS= sulphate de methyl phenazone

6-1-2- Matériels

- Echantillon de sang : prélèvement sur anticoagulant (héparine ou EDTA)
- Aiguilles
- Garrot
- Tampon d'alcool
- Tubes citratés ou tubes héparinés ou tubes EDTA-K
- Tubes secs
- Portoirs
- Gants
- Pipettes et embouts
- Bain-marie
- Eau distillée
- Huile minérale
- Substrat pour G6PD
- Trizma buffer
- Contrôle pour G6PD (normal intermédiaire et déficitaire)
- Minuterie

6-1-3- Mode opératoire

a) Préparation de l'hémolysât de globule rouge

Cette préparation se fait en fonction du taux d'hémoglobine.

Tableau I : préparation de l'hémolysat en fonction du taux d'hémoglobine

Taux d'Hb (g/dl)	9	12	15	18	21
Volume d'eau	1,5ml	2ml	2,5ml	3ml	3,5ml
Volume de sang	50µl	50µl	50µl	50µl	50µl

Après reconstitution de l'hémolysât, agiter et laisser pendant 5mn.

NB : lorsqu'on ne dispose pas de taux d'hémoglobine, on peut préparer l'hémolysât en ajoutant à 2,5ml d'eau distillée 50µl de sang.

b) Reconstitution du substrat pour G6PD

- Prendre le flacon pour G-6-PD
- Ajouter 500µl de TRIZMA buffer
- Agiter doucement jusqu'à dissolution complète de la poudre
- Laisser reposer 5mn

c) Reconstitution des contrôles

- Prendre un flacon pour chaque contrôle
- Ajouter 500µl d'eau distillée
- Laisser reposer pendant environ 5mn jusqu'à dissolution complète
- Prendre un tube sec pour chaque contrôle
- Distribuer 2,5ml d'eau distillée
- Ajouter dans chaque tube sec correspondant à chaque contrôle 50µl du contrôle reconstitué

d) Réaction proprement dite

- Distribuer 500µl de la solution de substrat pour G6PD
- Ajouter 1ml de l'hémolysât, mélanger
- Recouvrir la mixture de l'huile minérale

NB : après ajout de l'huile minérale ne pas agiter.

- Placer les tubes dans le bain-marie en l'absence de lumière
- Observer à des intervalles de temps 15mn à 1 heure.

e) Expression des résultats

- Sujets normaux : la coloration du milieu réactionnel change du bleu au rose de la 20^{ème} à la 60^{ème} mn
- Sujets déficitaires : le milieu réactionnel garde sa coloration initiale jusqu'à la 60^{ème} mn

6-1-4- Conditions de stockage des réactifs

Les substrats pour G6PD doivent être conservés entre 18°-25° à l'abri de la lumière.

Les solutions du substrat pour G-6-PD peuvent être conservées

8 heures entre 2°-8° et à l'abri de la lumière

La solution de Trizma buffer entre 2°-8° à l'abri de la lumière.

L'huile minérale à la température ambiante.

6-2- Détermination du groupe sanguins ABO

6-2-1- Principe

Le système ABO est défini par l'existence de deux antigènes (agglutinogènes) A et B portés par les hématies et de deux anticorps (agglutinines) naturels et réguliers anti-A et anti-B présents dans le sérum. Un sujet normal ne peut posséder, dans son sang, l'antigène et l'anticorps correspondant.

La combinaison de ces différents facteurs permet de définir quatre groupes sanguins fondamentaux

Tableau II : Tableau des antigènes et anticorps du système ABO

Groupes	Antigène	Anticorps
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	AB	Néant
O	Néant	Anti-A et Anti-B

La détermination des groupes ABO s'effectue obligatoirement en deux temps :

- Identification des agglutinogènes à l'aide de sérums spécifiques Anti-A, Anti-B et Anti-A + Anti-B (épreuve de Beth-Vincent)
- Identification de l'agglutinine à l'aide d'hématie dont l'agglutinogène est connu (épreuve de Simonin)

6-2-2- Prélèvement de sang on utilisera :

- soit du sang veineux recueilli sur tube sec stérile ou sur anticoagulant (complexons, citrate de sodium, héparine ou oxalate mais jamais du fluorure)
- soit du sang veineux coagulé recueilli sur tube sec stérile ; après coagulation triturer le sang avec un agitateur en verre.
- soit du sang capillaire obtenu par piqûre avec un vaccinostyle, recueillir 8 à 10 gouttes directement dans un tube à hémolyse contenant de l'anticoagulant.

6-2-3- Préparation des hématies tests pour l'épreuve de Simonin

Les hématies tests sont débarrassées de toute trace de sérum ou plasma. Pour cela on opère trois lavages successifs de ces hématies en eau physiologique ; puis elles sont mises en suspension à 10% pour l'emploi.

Détail de la préparation

- Prélever 5-10 ml de sang des sujets connus appartenant aux groupes A, B et O (chacun dans un tube)
- Centrifuger à 2000 t/mn pendant 2-3 mn
- Eliminer le plasma surnageant et remettre soigneusement en suspension : 0,5 ml de culot globulaire dans 4,5 ml d'eau physiologique à 0,9%
- Centrifuger 5 mn à 2000 t /mn ; rejeter le surnageant fin du premier lavage.
- Remettre en suspension avec une quantité équivalente d'eau physiologique
- Centrifuger à 2000 t/mn ; rejeter le surnageant fin du deuxième lavage
- Effectuer de même pour le troisième lavage.

Au terme du troisième lavage, le culot d'hématies est remis en suspension dans 4,5 ml d'eau physiologique.

N.B. la durée de conservation des hématies est de 3 à 5 jours et dépend de l'état des hématies. Les suspensions sont rejetées en cas d'hémolyse

6-2-4- Matériels

- Tubes à hémolyses en verre à 10 mm de diamètre
- Agitateur en verre
- Plaque d'opaline blanche de 25 cm x 15 cm
- Pipette Pasteur.
- Coton

6-2-5- Mode opératoire épreuve de Beth-Vincent

- Sur la plaque d'opaline, déposer quatre gouttes de sang séparément en colonne de l'individu à grouper
- Déposer sur chaque goutte de sang une goutte du sérum spécifique
- Mélanger avec le fond du tube à hémolyse

Tableau III : Expression des résultats (épreuve Beth-Vincent)

Sérum test (Beth-Vincent)			Présence d'antigènes
Anti-A	Anti-B	Anti-A et Anti-B	
+	-	+	Antigène A
-	+	+	Antigène B
+	+	+	Antigène AB
-	-	-	Antigène O

+ = présence d'agglutination

- = absence d'agglutination

6-2-6- Mode opératoire épreuve de Simonin

- Sur la partie supérieure de la plaque d'opaline blanche, utilisée pour l'épreuve Beth-Vincent et sur le même alignement, déposer séparément trois gouttes du sérum ou du plasma de l'individu à grouper
- Déposer sur chaque goutte du sérum ou du plasma, une goutte d'hématie test
- Mélanger soigneusement comme dans l'épreuve Beth-vincent.
- La lecture des agglutinations se fait comme indiqué dans l'épreuve Beth-Vincent

Tableau IV :Expression des résultats (épreuve de Simonin)

Hématies Témoins			Présence d'anticorps
A	B	O	
-	+	-	Anti-B
+	-	-	Anti-A
+	+	-	Anti-A + Anti-B
-	-	-	Pas d'agglutinine

+ = Présence d'agglutination

- = Absence d'agglutination

6-2-7- Détermination du groupe sanguin

Comparer les épreuves de Beth-Vincent et Simonin, ils doivent être absolument concordants

Tableau V : Tableau de comparaison des résultats épreuve Beth-Vincent et épreuve Simonin

Beth-Vincent (Sérum)			Simonin (Hématie)			Groupe sanguin
Anti-A	Anti-B	Anti-AB	A	B	O	
+	-	+	-	-	-	A
-	+	+	+	-	-	B
-	-	-	+	+	-	O
+	+	+	-	-	-	AB

Interet de l'emploi des hématies test O

Elles permettent de vérifier l'absence dans le sérum à tester d'agglutinines anormales agglutinant toutes les variétés d'hématies.

6-3 Détermination du groupe sanguin Rhésus

6-3-1 Principe

Le système rhésus est un système complexe formé de cinq facteurs antigéniques : D, C, E, c, e.

La classification rhésus positif (Rh+) et rhésus négatif (Rh-) repose sur la présence ou l'absence du facteur D. On appelle rhésus positif tout sang qui possède l'antigène D sur les hématies et rhésus négatif tout sang dont les hématies sont dépourvues de cet antigène.

6-3-2 Prélèvement du sang à grouper

Même procédé que celui utilisé dans le système ABO

6-3-3 Matériels

- Plaque d'opaline
- Sérum test anti-D
- Tube à hémolyse
- Coton

6-3-4 Mode opératoire

- Déposer sur la plaque d'opaline une goutte de sang
- Déposer à coté de la goutte de sang une goutte du sérum test anti-D
- Mélanger avec le fond d'un tube à hémolyse
- Faire osciller la plaque lentement jusqu'à l'apparition d'une agglutination nette. Cette agglutination doit être observée en moins de 3 mn avant toute dessiccation.

6-3-5 Résultats

- Présence d'une agglutination = rhésus positif (D)
- Absence d'agglutination = rhésus négatif. Ce résultat doit être confirmé par la recherche de l'antigène D^u (Rhésus faible).

7- Analyse des données

Les données ont été saisies traitées et analysées sur Epi info version 6.04 FR.

Le test bilatéral de Fisher a été utilisé pour la comparaison des proportions, et le seuil de significativité a été fixé à $P < 0,05$

Résultats

IV. Résultats

1 Résultats descriptifs

1-1 Données socio-démographiques

- **Tableau VI** : répartition de l'échantillon d'étude selon la classe d'âge

Age	Effectifs	Pourcentage
18-25	43	31,6%
26-35	60	44,1%
36-45	17	12,5%
46-60	16	11,8%
Total	136	100%

L'âge moyen des sujets étudiés était de 31 ± 18.7 ans et correspondait à la classe modale de 26-35 ans. Les âges extrêmes étaient de 18 ans et 59 ans avec une médiane à 29 ans

- **Tableau VII** : répartition de l'échantillon d'étude selon le sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentage
Masculin	116	85,3%
Féminin	20	14,7%
Total	136	100%

Le sexe masculin prédominait avec 85,3%. Le sexe ratio était de 5.8 en faveur du sexe masculin.

➤ **Tableau VIII** : répartition de l'échantillon d'étude selon l'ethnie

Ethnie	Effectif	Pourcentage
Bambara	42	30,9%
Bobo	9	6,6%
Dogon	7	5,1%
Malinké	16	11,8%
Minianka	6	4,4%
Peuhl	20	14,7%
Sénoufo	5	10,3%
Soninké	14	10,3%
Sonrhai	5	3,7%
Autres	12	8,8%
Total	136	100%

L'ethnie dominante était représentée par le bambara avec une fréquence de 30,1%. Les autres ethnies étaient représentées par Fon béninois, Bozo, Kassonké, Mossi, Ewé togolais.

➤ **Tableau IX** : répartition de l'échantillon d'étude selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage
Mariés	62	45,6%
Célibataires	74	54,4%
Veuf (ve)	0	0%
Divorcé	0	0%
Total	136	100%

Les célibataires étaient majoritaires et représentaient 54,4% de l'effectif. Par contre, il n'y avait ni de veufs ni de divorcés.

- **Tableau X** : répartition de l'échantillon d'étude selon la Nature du mariage des parents

Nature du mariage des parents	Effectif	Pourcentage
Mariage consanguin	32	23,5%
Mariage non consanguin	104	76,5%
Total	136	100%

Le type de mariage fréquemment rencontré chez les parents de nos sujets étudiés était un mariage non parental, avec une fréquence de 76,5%

- **Tableau XI** : répartition de l'échantillon d'étude selon le type de donneur de sang

Type de donneurs	Effectif	Pourcentage
Donneurs volontaires réguliers	83	61%
Donneurs occasionnels	53	39%
Total	136	100%

Les donneurs volontaires étaient les plus représentés avec 61%.

1-2 Données biologiques

- **Tableau XII** : répartition de l'échantillon d'étude selon leur Groupe ABO

Groupe ABO	Effectif	Pourcentage
A	28	20,6%
B	29	21,3%
AB	13	9,6%
O	66	48,5%
Total	136	100%

Le groupe O était majoritaire avec 48,5% suivi du groupe B (21,3%) puis du groupe A (20,6%) et enfin du groupe AB (9,6%).

- **Tableau XIII** : répartition de l'échantillon d'étude selon leur Groupe sanguins Rhésus

Groupe rhésus	Effectif	Pourcentage
Rhésus positif	128	94,1%
Rhésus négatif	8	5,9%
Total	136	100%

La majorité des donneurs était de Rhésus positif (94,1%) et 5,9% était de Rhésus négatif

- **Tableau XIV** : Répartition de l'échantillon d'étude selon l'activité de la G6PD

Activité de la G6PD	Effectifs	Pourcentages
Normale	114	83,8%
Intermédiaire	12	8,8%
Déficitaire	10	7,4%
Total	136	100%

La prévalence globale du déficit en G6PD est de 16,2%. Il y'avait autant de déficit partiel que de déficit total respectivement 8,8% ; 7,4%.

2 Résultats analytiques

➤ **Tableau XV : Relation entre la G6PD et les différentes classes d'âge**

Age	Normale		Déficit (total et partiel)	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
18-25	37	32,4%	6	27,4%
26-35	48	42,1%	12	54,5%
36-45	14	12,3%	3	13,6%
46-60	15	13,2%	1	4,5%
Total	114	100%	22	100%

La majorité des déficitaires a été observée dans la classe d'âge 26 ans à 35 ans avec une fréquence de 54,5%. Cependant il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les classes d'âge quant à la fréquence du déficit en G6PD($p=0,8$).

➤ **Tableau XVI :Relation entre la G6PD et le sexe**

Sexe	Normale		Déficit (total et partiel)	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Masculin	94	82,5%	22	100%
Féminin	20	17,5%	0	0,0%
Total	114	100%	22	100%

Tous les déficitaires sont de sexe masculin.

➤ **Tableau XVII : Relation entre laG6PD et le statut matrimonial**

G6PD Statut mari	Normale		Déficit (total et partiel)	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Marié	50	43,9%	12	54,5%
Célibataire	64	56,1%	10	45,5%
Divorcé(e)	0	0,0%	0	0,0%
Veuf(ve)	0	0,0%	0	0,0%
Total	114	100%	22	100%

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les différents statuts matrimoniaux quant à la présence du déficit en G6PD($p=0,6$).

➤ **Tableau XVIII : Déficit et type de mariage des parents**

G6PD Type mariage	Normale		Déficit (total et partiel)	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Consanguin	26	22,8%	6	27,3%
Non Consanguin	88	81,2%	16	72,7%
Total	114	100%	22	100%

Les déficitaires et les normaux étaient pour la plupart issus d'un mariage non consanguin ; cependant la différence entre le type de mariage des parents et la fréquence du déficit en G6PD n'est pas statistiquement significative($p=0,39$).

➤ **Tableau XIX : Relation entre la G6PD et le groupe sanguin ABO**

ABO \ G6PD	Normale		Déficit (total et partiel)	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
A	26	22.8%	2	9.1%
B	24	21%	5	22.8%
AB	10	8.8%	3	13.6%
O	54	47.4%	12	54.5%
Total	114	100%	22	100%

Le déficit est plus fréquent dans le groupe O suivi du groupe B puis du groupe AB et du groupe A. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre le groupe sanguin ABO quant à la présence du déficit en G6PD($p=0,7$).

➤ **Tableau XX : Relation entre la G6PD et le groupe rhésus**

Rhésus \ G6PD	Normale		Déficit (total et partiel)	
	Effectif	pourcentage	Effectif	pourcentage
Rhésus positif	106	93%	22	100%
Rhésus négatif	8	17%	0	0,0%
Total	114	100%	22	100%

Tous les déficitaires étaient du groupe Rhésus positif ; la différence entre le groupe Rhésus et la fréquence du déficit en G6PD n'était pas statistiquement significative($p=0.44$).

Commentaires et Discussions

V. Commentaires et Discussion

La G6PD, maladie héréditaire des globules rouges est souvent responsable de crises hémolytiques et peut être cause d'inefficacité transfusionnelle.

Vue la fréquence élevée des transfusions sanguine, il nous a paru intéressant d'étudier la prévalence chez les donneurs de sang du CNTS. Pour atteindre ce but nous nous somme fixé comme objectifs :

- De mettre au point la technique de dépistage du déficit en G6PD au CNTS
- De dépister chez un échantillon aléatoire de sang le déficit en G6PD
- D'évaluer le risque d'inefficacité transfusionnelle à travers les prévalence du déficit en G6PD
- D'indiquer le lien pouvant exister entre le polymorphisme érythrocytaire dans le système ABO et le Déficit en G6PD

1- Approche méthodologique :

1-1 Echantillonnage : de mars 2004 à août 2004 notre échantillonnage a porté sur 136 donneurs (volontaires et parentaux). La taille de l'échantillon n'a pas été fixée au départ car il s'agissait d'une enquête préliminaire dans le but de dépister le déficit chez le maximum de donneurs.

Chaque donneur retenu a été informé de nos objectifs, le bénéfice pour le donneur et le receveur, les dangers et incidents possibles.

Nous avons ainsi après adhésion du donneur constitué la fiche d'enquête pour la collecte des données.

Les échantillons étaient collectés au Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) puis acheminés au Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA) pour analyse de la G6PD.

Des ruptures de réactifs, des problèmes d'acheminement des échantillons, l'éloignement du lieu d'analyse des échantillons ont été des problèmes majeurs, qui ont limiter la taille de l'échantillon.

1-2 Technique de dépistage du déficit en G6PD

Depuis la découverte du déficit en G6PD par Carson et al en 1956 [7], plusieurs techniques ont été décrites, elles fournissent presque tous des résultats satisfaisants : la recherche de corps de Heinz, le fluorescent spot test ou spot test de Beutler, le dosage spectrophotométrique ou méthode de référence, le test d'instabilité du glutathion réduit, test de réduction du NADP, le test de biologie moléculaire etc.

Nous avons utilisé la méthode de dosage semi-quantitatif (réduction du NADP) du laboratoire SIGMA DIAGNOSTICS pour la détermination de l'activité de la G6PD. C'est une technique qui a l'avantage d'être praticable dans presque tous les laboratoires ; d'être reproductible même avec du sang conservé entre 2-8° de moins d'une semaine ; les réactifs sont délivrés en tests individuels ou en tests pour dix échantillons.

Ce test comme celui du spot test de Beutler permet de dépister sans ambiguïté le hémizygote et les homozygotes pour le déficit en G6PD.

Ce test permet de distinguer les déficients des non déficients mais ne permet pas d'affirmer le degré de la déficience ni la variante en cause.

Il est recommandé de faire le dosage spectrophotométrique pour la confirmation lorsque le temps dépasse 60 mn et si possible le test de biologie moléculaire pour déterminer la variante enzymatique.

2- Caractéristiques socio-démographiques

La population de donneurs de sang du CNTS est essentiellement jeune. En effet le CNTS recrute ces donneurs pour la plupart au niveau des scolaires et chez les militaires lors des recrutements et des réengagements. Nous avons trouvé au cours de notre étude une population essentiellement jeune avec une classe d'âge dominante de 26 ans à 35 ans soit un pourcentage de 41.1% (TABLEAU VI).

Guitteye dans son étude a trouvé une classe dominante de 18 ans à 29 ans [12].

Le sexe masculin est majoritaire dans la population de donneurs de sang ; Cela s'explique par les nombreuses contre-indications au don du sang chez les femmes : allaitement, grossesse, menstruation etc.

Nous avons trouvé au cours de cette étude une population majoritairement de sexe masculin avec une fréquence de 85.3% le sexe ratio était en faveur du sexe masculin (5.8) (TABLEAU VII). Ce constat est le même que ceux de Dembelé et de Mornandji. Guitteye [10 ; 15 ; 12]

Le déficit en G6PD étant une affection héréditaire, acquise des parents, nous nous sommes intéressés au type de mariage des parents de nos donneurs, et nous avons trouvé qu'ils étaient pour la plupart issus d'un mariage non consanguin aussi bien les donneurs déficients que les donneurs ayant une activité de la G6PD normale (TABLEAU X).

Durant la période d'étude le type de don fréquemment effectué était un don volontaire. Cela s'explique par la coïncidence de notre étude avec la période de réengagement des militaires (TABLEAU XI).

Dans la répartition de nos donneurs en fonction du groupe sanguin, le groupe O prédominait, suivi du groupe B et du groupe A avec respectivement 48.5% 21.3% et 20.6%. Le groupe AB est moins représenté avec 9.6% (TABLEAU XII).

Ces résultats concordent avec les observations de Dembele A en 1983, de Kientega en 1997 de Mornandji en 2001 et de Guitteye en 2003 [10; 12; 13; 15].

Ces résultats diffèrent peu de ceux de Bontez au CNTS d'Abidjan et de Tall à la banque de sang de SAINT-LOUIS au Sénégal [8 ; 22].

Quant au groupe Rhésus, le rhésus positif était le plus représenté avec une fréquence de 94,1% (TABLEAU XIII). Ces résultats sont les mêmes que ceux observés au Mali par Dembele, Kientega, Mornandji et Guitteye ; et aussi dans les sous régions par Bontez au CNTS d'Abidjan et de Tall à la banque de sang de Saint-Louis [8;10;12;13; 15;22].

3- Résultats analytiques

La fréquence globale du déficit en G6PD est de 16.2% (tableau IX). Tous les déficitaires étaient de sexe masculin (TABLEAU XVI). Cette fréquence est l'une des plus élevées au Mali, Traoré A. a trouvé une fréquence de 10.9% chez une population impaludée avec 13.4% chez les sujets de sexe masculin et 7.6% chez le sexe féminin [25].

En Afrique de l'Ouest notamment au Ghana et au Nigeria la prévalence du déficit en G6PD chez les sujets de sexe masculin est respectivement 24% et 2-25%. [28]

Cette fréquence est proche de celles rapportées par Touré K. chez les nouveau-nés et les adultes de sexe masculin respectivement 17.7% et 17.9%.

Le déficit touchait la classe d'âge de 26 ans à 35 ans ; la différence n'était pas statistiquement significative ($p=0.8$) entre les différentes classes d'âge quant à la présence du déficit en G6PD (TABLEAU XV) ; comme annoncé précédemment cette classe d'âge était la plus représentative.

En s'intéressant au type de mariage des parents de nos donneurs nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les déficitaires et les personnes ayant une activité normale car $p=0.39$ (Tableau XVIII).

Il n'y a pas de lien entre le déficit en G6PD et le polymorphisme sanguin dans le système ABO ($p=0.78$) le déficit touchait plus les donneurs du groupe O que les

autres groupes. La différence dans la répartition du groupe sanguin dans le système ABO quant à la présence du déficit n'est pas statistiquement significative. En effet le groupe O prédomine les autres groupes au Mali et dans la sous région [8;10;12;13; 15;22].

Conclusions et Recommandations

VI. Conclusions et Recommandations :

1- Conclusions

La détermination de l'activité de la glucose-6-phosphate déshydrogenase chez 136 donneurs de sang de mars 2004 en août 2004 au CNTS de Bamako par la méthode semi-quantitative, nous a permis de conclure que :

- Le déficit avait une prévalence de 16.2% et le risque de transfusion d'unité de sang déficient en G6PD était d'environ deux poches sur dix
- Les déficitaires étaient tous de sexe masculin
- Les déficitaires et les non déficitaires étaient issus d'un mariage non consanguin pour la plupart
- Il n'y avait pas de lien entre le polymorphisme sanguin dans le système ABO et le déficit en G6PD malgré la fréquence élevée du déficit dans le groupe O. ($p=0.8$)

2- Recommandations :

Au terme de notre étude, vu les résultats obtenus nous formulons les recommandations suivantes :

Au CNTS

- La détermination de l'activité de la G6PD dans un échantillon de taille élevée.
- L'électrophorèse de la G6PD afin de déterminer les variants de G6PD dans la population de donneurs de sang.
- L'inclusion de la technique de détermination de l'activité de la G6PD aux différentes analyses effectuées chez les donneurs de sang.
- L'information du donneur sur son statut de G6PD
- L'établissement de la carte de donneur portant mention du statut de la G6PD.
- L'élimination des poches déficitaires en G6PD.
- La formation du personnel à la détermination de l'activité de la G6PD.

Aux autorités :

- La dotation du CNTS en réactifs pour la G6PD.

Bibliographie

Références Bibliographiques

- 1 - **Betke K, Beutler E, Brewer GJ, Kirkam HN Luzzato L, Motulisky AG Ramot B, Siniscalco M.** Standardization of procedure for the study of glucose-6-phosphate deshydrogenase. *WHO Technical Repor Series* 1967; n°366
- 2 - **BEUTLER. E.** “ Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase deficiency ”. *Blood* 1994 ; 84 : 3613-3636.
- 3 - **BEUTLER. E.** “ Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase deficiency ”. in *Plenum Medicals, New-York* 1978 ; 23 : p 167.
- 4 - **BEUTLER. E.** “ The genetics of G6PD deficiency ”. *Seminars in Hematology* 1990 ; 27 : 137-164.
- 5 - **Beutler E.** Pathologie moléculaire. *Hématologie* 1995; 5: 385-392
- 6 - **BEUTLER. E.** “ Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase deficiency ”. *The New England Journal of Medicine* 1991 ; 324 : 169-174.
- 7 - **Beuzard Y ; Rosa J; Galacteros F ;** Maladies héréditaires du globule rouge. Coordinateurs Paris Doin ; 1984 252 p ; 24cm n°4416
- 8 - **Bontez W.** Contribution à l'organisation de la transfusion sanguine en Afrique sub-sharienne. Définition et évaluation des méthodes visant à améliorer la sécurité transfusionnelle. Thèse Université Libre de Bruxelles, Bruxelles 1995
- 9 - **BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND THE ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN.** “ *Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase deficiency* ”. *British National Formulary* 1996 ; 32 : 380.
- 10 - **Dembele AS.** Etude statistique des groupe sanguins ABO et Rhésus dans la population malienne. Enquête préliminaire. Thèse de pharmacie Bamako ; 1983. 05

- 11 - Duflo B, Diallo A, Touré K Soula G.** Le déficit en G-6-PD au Mali; épidémiologie et rôle pathologique. *Bull Soc Path Exot* 1979 ; 72 : 258
- 12 - Guitteye H.** La Selection du donneur de sang par un dosage pré-don de l'hémoglobine. Thèse pharmacie Bamako 2003 n° 48
- 13 - Kientega Y.** L'antigène D^u chez les donneur de sang à Bamako. 1997 Thèse Pharmacie n°14
- 14 - Martini G, Toniolo D, Vulliamy T, et al.** Structural analysis of the X-linked gene encoding human glucose-6-phosphate dehydrogenase. *EMBO Journal* 1986;5:1849-55.
- 15 - Mornandji P.** Résultats du phénotypage érythrocytaire chez les insuffisant rénaux d'un service de néphrologie. Thèse de pharmacie Bamako 2001 n° 31
- 16 - Najman A ; Verdy E ; Potron G. Precis** des maladies du sang. Paris Ellipse 1994 Tr 463 p 27cm : 363-367
- 17 - Persico MG, Viglietto G, Martini G, et al.** *Nucleic Acids Res* 1986 ;14 :2511-22.
- 18 - ROSA. R.** “ Anémies hémolytiques par enzymopathies ”. *La Revue du Praticien.* 1993 ; 43 : 1397-1402.
- 19 - ROSA. R.** “ Erythroenzymopathies : modèle d'études coordonnées par biochimie et biologie moléculaire ”. *Medecine-Sciences* 1993 ; 9 : 1218-1227.
- 20 - Ruwende C ; Hill A .** gGlucose-6-phosphate deshydrogenase deficiency and malaria. *J MOL Med* 1998; 76: 581-588
- 21 - Takizawa T, Huang IY, Ikuta T, Yoshida A.** Human glucose-6-phosphate deshydrogenae: Primary structure and cDNA cloning. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986;83:4147-61.

22 - Tall C.T. l'importance de l'antigène D^u en transfusion sanguine. Thèse Pharmacie n° 20 Dakar, 1983

23 - Tishkoff SA; Varkonyi R; Cahinhian N ; Abbes S ; Argyropoulous G ; Destro-Bisal G et all. Haplotype Diversity and Linkage Desiquilibruim at Human G-6-PD: Recent Origine of Alleles That Confer Malaria Resistance. Science 2001; 293: 455-462

24 - Touré K. Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase G-6-PD au Mali, enquête préliminaire de 308 dosages. Thèse médecine ; Bamako 1977 ; n°5

25 - Traore A. Déficit en G6PD érythrocytaire fréquence, relation avec le paludisme dans une population âgée de 3 mois à 20 ans des villages de Kangaba et Kéla région de Koulikoro (Mali) Thèse pharmacie Bamako 2003-34 p ; 54

26 - Traoré K. déficit en G6PD érythrocytaire et paludisme dans une population âgée de 20 ans dans la ville de Bandiagara (Mali). Thèse Pharmacie 2005 n° 34

27 - Vulliamy. T. Mason P. Luzzatto L. The molecular basis of glucose-6-phosphate deshydrogenase deficiency. Trends Genet 1992; 8: 138-143

28 - WHO Scientific Group. Treatment and hemoglobinopathies and allied disorders. WHO Tech Rep Ser 1972;509:61-3



Annexe

Fiche Signalétique

Nom : **DIAWARA**

Prénom : **Amadou**

Titre : **Déficit en G6PD chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako**

Pays d'origine : **Mali**

Ville de soutenance : **Bamako**

Lieu de dépôt : **Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie.**

Secteur : **Hématologie, Transfusion**

Résumé :

Le déficit en G6PD est une maladie héréditaire des globules rouges, souvent responsable de crises hémolytiques, et peut être à l'origine d'une inefficacité transfusionnelle.

Il s'agissait pour nous dans cette étude d'évaluer la fréquence de cette affection dans la population de donneurs de sang, d'évaluer le risque d'inefficacité transfusionnelle à travers les fréquences observées et d'indiquer le lien pouvant exister entre le polymorphisme érythrocytaire dans le système ABO et le déficit en G6PD.

Au terme de cette étude il ressort que :

- La fréquence du déficit par la méthode sémi-quantitative de détermination de l'activité de la G6PD a été évaluée à 16.2%. Tous les déficitaires sont de sexe masculin. Le risque de transfusion de sang déficient en G6PD était d'environ deux poches sur dix.
- Il n'y avait pas d'association entre le déficit en G6PD et le polymorphisme sanguin dans le système ABO malgré la fréquence élevée du déficit dans le groupe O ($p=0.8$).

Conclusion : le déficit en G6PD est assez fréquent, mais ces résultats gagnerait beaucoup en terme de fiabilité si l'on augmentait la taille de l'échantillon.

Mots clés : **G6PD, Donneurs de sang, CNTS**

DETERMINATION DE L'ACTIVITE DE LA G6PD CHEZ LES DONNEURS DE SANG AU CNTS

FICHE D'ENQUETE

I DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

- Nom:.....Prénom :.....
- Age :..... Sexe :.....
- Situation matrimoniale :.....
- Ethnie :.....
- Nature du mariage des parents :.....
- Nature du don :
Volontaire Nombre de don
Parental
- Groupe sanguin ABO
A B AB O
- Groupe rhésus
Positif Négatif

II DONNEES CLINIQUES

- Asymptomatique
- Prise de médicaments : lequel(s) ?.....
- Symptomatique :
malaise Nausées Vomissements Céphalées
Hémoglobinurie Anurie Ictères Douleurs abdominales ou lombaires

III DONNEES BIOLOGIQUES

- Activité de la G6PD :
Normale Intermédiaire Déficitaire

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure!